

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

D^r DEMAUGRE MAX JEAN HENRI

Né à Vendresse, (Ardennes) le 23 Août 1914

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

SUR LES DANGERS CHEZ L'ENFANT

DE L'ESSENCE DE

CHÉNOPODIUM ANTHELMINTICUM

Président : M^r NOBÉCOURT, Professeur.

S. KALOUSDIAN

Imprimeur

75, Passage du Caire Paris - 2^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

D^r DEMAUGRE MAX JEAN HENRI

Né à Vendrèsse, (Ardennes) le 23 Août 1914

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

SUR LES DANGERS CHEZ L'ENFANT

DE L'ESSENCE DE

CHÉNOPODIUM ANTHELMINTICUM

Président : M^r NOBÉCOURT, Professeur.

S. KALOUSDIAN

Imprimeur

75, Passage du Caire Paris - 2°

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHI.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LERÉBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique prophylactique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ..	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (H.)	Pathologie médicale.
BERNARD	
(Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON	
(Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD ..	Histologie.
CATHALA ...	Pathologie médicale.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ...	Parasitologie.
GASTINEL ..	Bactériologie.
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale.
D'ALLAINES	
GAYET	Physiologie.
DE GENNES .	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU .	Pathologie médicale.
HALPHEN ...	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ..	Anatomie pathologique.
JOANNON ...	Hygiène.
LACOMME ...	Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE	
(Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY.	Pharmacologie.
LEVY-	
VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX .	Pathologie chirurgicale.
	Pathologie médicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN ...	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH ...	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ...	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT.	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
SCHWARTZ .	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN ..		BROCQ	
BRULE		CADENAT ..	
CHABROL ..		GATELLIER	
DONZELOT ..		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-			
VALLERY-			
RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER ..	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé .	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MÈRE CHÉRIE

A MES PARENTS BIEN AIMÉS

A MA CHÈRE TANTE

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE

A NOTRE MICHEL

A CEUX QUE J'AIME

A MON MAITRE
Monsieur le Docteur BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui m'a inspiré cette thèse.

A Monsieur le Professeur NOBÉCOURT

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait l'honneur de la présider.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

— Stage —

Monsieur le Professeur CUNÉO.
Monsieur le Professeur CARNOT.
Monsieur le Professeur BEZANÇON.
Monsieur le Professeur agrégé MOURE.
Monsieur le Professeur agrégé DUVOIR.
Monsieur le Professeur DEBRÈ.

— Externat —

Monsieur le Professeur CUNÉO.
Monsieur le Professeur agrégé HAGUENAU.
Monsieur le Docteur BRAINE.
Monsieur le Docteur HAUTANT.
Monsieur le Docteur MARCHAL.
Monsieur le Docteur BABONNEIX.
Monsieur le Professeur agrégé DUVOIR.

INTRODUCTION

Si la vogue, à l'heure, actuelle, favorise dans notre pays l'étude des intoxications en général, parmi celles-ci, les méfaits des antihelminthiques sont relégués au rang obscur de parents pauvres, et l'essence de Chénopodium connaît singulièrement la portion congrue.

D'Amérique et d'Allemagne, en revanche, nous sommes venues d'amples floraisons d'observations et de recherches. Encore que, Français, nous fussions naturellement enclins à invoquer une prééminence clinique et thérapeutique au bénéfice des praticiens de chez nous, nous pensons, malgré tout, qu'il est peut-être plus légitime d'établir une relation entre l'importance de l'emploi et le nombre des accidents. Aussi, selon nous, l'essence de Chénopodium intoxique peu en France, parce qu'on l'y utilise peu, et verrions-nous volontiers la cause de cet abandon, dans l'ostracisme dont l'a frappée le Codex de 1908, la bannissant de la thérapeutique officielle.

Notre travail ne serait, par suite, que simple curiosité, si, et bien que nous ne voulions d'aucune façon jouer les précurseurs, rôle trop pesant à notre modeste savoir et d'ailleurs peu respectueux de la vérité, les dangers de l'ansérine vermifuge n'ayant pas échappé aux anciens, si, disons-nous, le Codex, près duquel elle est naguère rentrée en grâce, ne laissait entrevoir, mais non espérer, de plus riches moissons.

L'ESSENCE DE CHENOPodium

SES CARACTERES — SES PROPRIETES

L'essence ou huile de Chénopodium est extraite de Chénopodium Ambrosioides L., Chénopodium anthelminticum, deux noms désignant la même espèce, l'une des 80 Chénopodiacees qui peuplent le globe, contrairement à l'avis de Linné qui avait cru pouvoir les distinguer.

Du Mexique, son berceau d'origine, d'où lui vient l'appellation de Thé du Mexique, cette plante a étendu son domaine sur presque toute l'Amérique, et, introduite en Europe après la découverte du nouveau monde, elle est aujourd'hui largement répandue dans notre Midi.

Herbacée pérennante ou vivace, haute de 1 mètre environ, sa tige est robuste, très rameuse, ses feuilles pétiolées, lancéolées sont bordées de grosses dents aiguës, ses inflorescences en panicule à ramifications étalées, portent des glomérules floraux verdâtres, le calice subsistant entoure le fruit qui contient une seule graine, petite, lenticulaire, brune et luisante.

La plante fraîche, à l'exception des racines, est utilisée pour la préparation de l'essence. Celle-ci, obtenue par distillation dans la vapeur d'eau, des feuilles, des fleurs et surtout des sommités au moment de la maturité, est un liquide incolore ou légèrement jaunâtre, brunissant à la longue, à odeur désagréable et camphrée, à saveur légèrement amère et brûlante.

Insolubles dans l'eau, les bonnes essences marchandes doivent être entièrement solubles dans 3 à 10 volu-

mes d'alcool à 70°. Leur poids spécifique est compris entre 0,965 et 0,990, leur pouvoir rotatoire égal à $-4^{\circ}28'$.

Le principe actif est l'Ascaridol, camphre de Chénopodium, dosable par *colorimétrie*, $C^{10}H^{16}O^2$.

La teneur de l'essence en ascaridol varie d'ailleurs, d'après son origine, dans d'assez larges limites. A la suite de Nelson, on la purifie en la distillant sous pression réduite (3 à 6 millimètres). Après une fraction de terpènes, vers 115° se sépare la portion qui renferme l'ascaridol et représente 50 à 60 % de l'essence. *L'ascaridol* étant assez instable, lors de cette purification, il importe d'éviter la décomposition de l'essence par la chaleur.

Brüning, le premier, à Rostock, recourut vers 1905 aux recherches expérimentales. Il constata que l'essence de Chénopodium, administrée à des animaux à sang chaud, provoquait de la congestion intestinale, de la torpeur avec paralysie du centre respiratoire. La dose toxique varie selon l'animal utilisé et selon le mode d'administration. Sur les animaux à sang froid l'essence de chénopodium est aussi un narcotique et un paralysant.

L'expérimentation sur les ascaris, conservés vivants dans le liquide de Bunge à 37°, a montré qu'une dilution à 1/5.000 suffisait pour immobiliser les vers, au bout de 2 heures, cette action cessant par transfert dans l'eau tiède.

Chez l'homme, la drogue suscite la congestion et l'hypersecrétion des muqueuses intestinales, elle constipe, elle peut être cholagogue.

L'action respiratoire est négligeable, l'hypertension n'est sensible qu'aux doses toxiques.

Le rein n'est atteint qu'en cas d'intoxication, généralement peu gravement, l'urine, en tout cas, lors de l'absorption d'essence de chénopodium est jaune et vire au rouge par adjonction de lessive de soude.

L'action sur le système nerveux est au contraire des plus nettes, convulsivante puis paralysante à doses suffisantes. L'essence de chénopodium exerce en outre une action élective sur le nerf acoustique qu'elle peut paralyser définitivement.

L'hémoglobine du sang est transformée en méthémoglobine, les globules rouges en suspension physiologique sont hémolysés.

La toxicité est accrue chez les individus en hyponutrition, l'ingestion pendant plusieurs jours d'un régime riche d'hydrates de carbone augmente au contraire la résistance de l'organisme.

La résorption a lieu par voie intestinale et d'autant plus activement que la muqueuse est plus congestionnée.

L'élimination par voie rénale est prépondérante, elle est lente, et Halle et Forster ont décelé dans l'urine, la présence de l'essence 126 heures après son absorption, ce qui implique la possibilité d'accumulation et nécessite certaines règles strictes de prescription.

LA CONDUITE DU TRAITEMENT CHEZ L'ENFANT

Si, dès les temps très reculés, les vertus vermifuges de l'essence de chénopodium étaient appréciées en Amérique du Nord où la plante pousse à l'état sauvage, ce n'est guère qu'au début du siècle dernier qu'elles ont trouvé écho en France.

Calmet leur fait place en 1805 dans son Manuel théorique et pratique pour le traitement des maladies vermineuses; l'Ansérine Vermifuge a les honneurs du Codex en 1818, elle s'y maintient jusqu'en 1884. Cette gloire semble toutefois, être restée fort platonique, malgré que *Méret et De Lens* déclarassent dans le dictionnaire de Matière médicale de 1830 qu'« il est probable que ce vermifuge soit supérieur à la plupart de ceux dont nous nous servons et qu'il soit à désirer que son usage devint vulgaire », car, jamais la drogue ne fut populaire en France.

En 1877, le *Traité des Entozoaires* de *Davaine* omet jusqu'à son nom; *Marion et Bouchut*, en 1907, la déconseillent dans leur dictionnaire de Médecine et de thérapeutique. En 1908, suprême disgrâce, l'ansérine vermifuge est chassée du Codex. Un pédiâtre de Rostock, *Brüning* la ressuscite, en codifie l'emploi, et *Gockel* d'Aix-la-Chapelle l'applique avec succès à un grand nombre d'enfants.

En définitive, si l'essence était demeurée en faveur aux Etats-Unis, si elle se répandit rapidement en Allemagne, un silence têtue ne cessa de régner chez nous jusqu'en 1914, troué à peine par l'entrefilet de *Perdrizet* dans « Paris médical » en 1913, et que l'après-guerre atteignit mais ne déchira pas.

On a prôné jadis, sans aucun succès, l'essence de Chénopodium contre certaines diarrhées dysentriques et les tœnias de diverses *sectes*. Les offensives menées ensuite contre oxyures et trichocéphales ayant échoué le plus souvent, ses indications visent actuellement et d'une manière exclusive, les *ascaris*, les *ankylostomes* et leurs homologues américains, les nécators.

Les actions vermicides de l'essence de Chénopodium et d'autres antihelminthiques ayant été comparées, le pourcentage de vers expulsés lors de la première cure serait, selon *Verwoort et Van der Wielen* :

	ANKYLOSTOMES	ASCARIS
Essence de Chénopodium	91	87
Thymol	83	78
Naphtol	68	18
Essence d'Eucalyptus	38	12

Une observation de *Przedborski* confirme péremptoirement la haute efficacité de l'essence de Chénopodium : Un jeune patient, hôte d'ascaris, reçoit à 1 heure d'intervalle trois fois 5 gouttes d'essence, puis une purge d'huile de ricin qui expulsa 123 vers dans les trois jours suivants.

L'enfant ayant succombé à une méningite tuberculeuse, l'autopsie a permis de constater un intestin absolument vide de parasites.

Bien que *Nelson* préconisât l'ascaridol à une dose égale aux $\frac{3}{5}$ de celle de l'essence entière que *Cantor* ait imaginé de porter la drogue au contact des ankylostomes par une sonde duodénale, et que *Fernand Nunez* fut partisan déterminé de la voie parentérale, on n'utilise pratiquement que l'essence de *Chénopodium* et la voie buccale.

Brüning prescrivait à l'enfant II gouttes par année d'âge, et les anciens auteurs prolongeait la cure deux jours consécutifs. On ne donne plus, de notre temps, à l'enfant de moins de quinze ans, qu'une goutte par année d'âge, trois fois dans la journée à une heure d'intervalle, et même, les diverses préparations titrant au cm^3 de XVIII à LXX gouttes suivant les cas, il conviendrait de *proscrire* les comptes-gouttes, et de n'employer que des capsules rigoureusement dosées, à raison de 2 cgr. par année, en gélatine dure, se désagrégeant au niveau voulu, selon l'expression de *Hall* « comme l'obus éclate à distance calculée ». Toutefois, chez l'enfant trop petit pour avaler des capsules, force est de demeurer fidèle au procédé des gouttes, aussi imprécis et aléatoire qu'il soit, en faisant prendre la drogue sur du sucre, pour masquer sa saveur désagréable, ou émulsionnée dans du sirop de framboises, ce qui, au dire de certains, permettrait d'atteindre plus sûrement les parasites dispersés dans le *tractus* intestinal.

Straub pense en outre, que la première dose congestionnant la muqueuse intestinale sans entraîner cependant de résorption importante, les doses suivantes trouveraient de ce fait les conditions requises pour une résorption facile et active.

Conséquemment, les doses multiples seraient plus

dangereuses qu'une dose unique équivalente; malheureusement, l'administration en une fois est dans la plupart des cas insuffisante et l'on est obligé d'y renoncer.

La conduite du traitement doit satisfaire un certain nombre de règles strictes qu'il importe de ne transgresser sous aucun prétexte, et que Brüning édictait déjà, pour la majeure partie, lors de ses premiers travaux.

Il ne saurait être question, tout d'abord, d'entreprendre le traitement, et à quelque dose que ce fut, sans s'être assuré par un examen minutieux et complet qu'aucune tare n'est susceptible de venir restreindre la résistance du sujet. Encore que l'âge ne constituait pas une contre-indication absolue, il est pour le moins prudent de s'abstenir dans les cas d'enfants trop jeunes, ou de patients qu'un diagnostic évasif range dans l'innombrable cohorte des « délicats ». Les lésions intestinales qui favorisent la résorption par l'organisme d'une substance réservée à ses hôtes, les lésions auditives même minimales, sont des condamnations sans appel, également les hémopathies de tous ordres; les affections nerveuses et les altérations hépatiques ou rénales.

A l'égard d'une telle drogue, dont les dangers sont réels, des présomptions ne sont pas de mise, mais la certitude d'une parasitose importante, établie sur la constatation dans les selles des vers ou de leurs œufs dont le diagnostic morphologique peut ne pas être des plus aisés.

La fraîcheur du produit doit toujours être vérifiée avant l'emploi.

Si l'obligation d'une purge préalable pour débarrasser le tube digestif de toute matière susceptible de pro-

téger les vers a été niée, si même on lui reproche d'affaiblir inutilement le malade qui subira le lendemain le choc de la médication, lui préférant simplement une diète lactée mitigée la veille, il est d'une extrême importance que le malade garde le lit durant le traitement, qu'il n'absorbe aucun autre médicament et qu'il reste à la diète jusqu'à ce que la purge consécutive au vermifuge ait fini d'opérer.

Sur l'imprescriptible nécessité de celle-ci, qu'il est d'usage d'administrer deux heures après la dernière dose, sur le rôle qui lui est dévolu d'évacuer à la fois parasites et vermifuge, règne un complet accord, sa nature seule scinde les auteurs en deux camps, les uns, américains, vantant les mérites de l'huile de ricin et lui associant fréquemment le chloroforme, les autres, allemands, craignant une abondante résorption de l'essence dissoute dans l'huile substituent à celle-ci, le sulfate de Magnésie.

Si la purge ne suffit pas à vaincre l'effet constipant du vermifuge, on devra en administrer une deuxième, quatre heures après.

On assiste en général, sous l'action du traitement à une évacuation totale des parasites dans un délai de 24 heures environ. Dans le cas où on n'obtiendrait pas de guérison définitive, une deuxième cure ne pourra être entreprise que deux semaines au moins après la première.

LES ACCIDENTS EVENTUELS

Les anciens auteurs, nous l'avons dit, n'avaient pas méconnu les risques de l'essence de Chénopodium, mais depuis vingt ans, un article de *Riff*, la Revue Générale de *R. Levent*, une publication de *Desoille* qui a inspiré la thèse de *Simon* partiellement consacrée au Chénopode, résument la bibliographie française.

Nos traités ne sont guère plus prolixes. Dans son précis de *parasitologie*, M. le Professeur *Brumpt* déclare que le Chénopodium est supérieur au thymol pour plusieurs raisons, entre autres qu'il est moins toxique, et il ajoute que les quelques rares cas d'intoxications mortels publiés sont dus le plus souvent à des fautes d'administration du médicament, des centaines de milliers de gens étant traités annuellement dans les régions tropicales et sub-tropicales par les diverses missions de la fondation *Rockfeller*.

Le traité *Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix* tait les inconvénients de l'essence de Chénopodium, et *Joyeux*, dans le nouveau traité de médecine, s'il insiste sur la conduite du traitement, ne s'appesantit pas davantage sur ses aléas.

Joyeux et Sicé dans leur précis de médecine coloniale observent que la marge est étroite entre la dose utile, et la dose toxique et signalent l'utilité d'un examen otologique préalablement à la cure.

Desoille, dans l'Encyclopédie médico-chirurgicale attire l'attention sur la symptomatologie sensorielle si particulière aux antihelminthiques, tandis que *Zunz, Richaud et Hazard* dans leurs ouvrages de pharmacologie mentionnent quelques accidents possibles.

Dès 1850, les médecins américains faisaient état de morts survenues après absorption d'essence de Chénopodium; les travaux de Brüning et de Gockel, avant tout, multiplièrent et suscitèrent observations et recherches, d'où émergent celles de *Lévy, Darling* et ses collaborateurs *Halle, et Forster* en Amérique, *Preuschoff, Oppikofer* et *Biesin* dans les pays de langue allemande.

Leur aspect clinique. — La drogue est responsable d'accidents fort variés, tant du point de vue de la clinique que de celui de *l'étiologie*. Nous pensons qu'il est plus pratique, et plus logique, avant d'envisager celle-ci en détail, de les classer d'après leur gravité.

L'absorption d'essence est suivie, au moindre degré, de rares vomissements immédiats qui sont à rapporter à sa désagréable saveur, de *céphalée* légère et de rougeur et picottements de la paume des mains et de la plante des pieds, seules réactions qui surviennent d'ordinaire lors d'un traitement correctement mené.

Parfois, et le plus souvent déjà quelque faute est à incriminer, apparaissent des troubles affectant l'appareil auditif, bourdonnements d'oreilles, tout d'abord, véritable signe d'alarme qui commande la cessation immédiate et définitive du traitement, puis surdité plus ou moins complète et vertiges.

De tels désagréments semblent assez fréquents et *Roth*, utilisant, il est vrai, l'essence américaine à fortes doses, affirme les avoir rencontrés dans 20 % des cas.

Riff en relate une observation personnelle particulièrement suggestive : Un jeune fille de 18 ans, bien portante et sans antécédents notables, est prise quelques heures après l'administration à une heure d'intervalle

de 3 capsules de XV gouttes d'essence, d'une surdité subite, très prononcée, avec vertiges et bourdonnements d'oreille. Les symptômes s'amendèrent en 5 ou 6 jours.

L'examen otologique révèle, en l'occurrence que les troubles intéressent l'oreille interne. Dans cette forme acoustique, pour ainsi dire monosymptomatique, leur pronostic est en général bon, et ils se dissipent plus ou moins rapidement. Cependant, les manifestations *vestibulaires* s'effacent avant les perturbations *cochléaires*, et, dans certains cas, peuvent persister des troubles d'une durée indéfinie, bourdonnement d'oreilles ou surdité plus ou moins intenses.

Le pronostic est au contraire fort compromis, qu'il soit fonctionnel ou vital, lorsqu'aux signes auditifs vient s'adjoindre un cortège de symptômes digestifs et nerveux auxquels doit être attachée une signification des plus graves.

Les premiers sont constitués par des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements répétés, une constipation opiniâtre. Délire et prostration, convulsions, paralysies avec abolition des réflexes tendineux et signe de *Babinski*, coma accompagné de fièvre, *mydriase* et ralentissement de la respiration, traduisent l'atteinte nerveuse.

Ces diverses manifestations ne sont nullement *stéréotypées* d'ailleurs, et selon la prédominance de telle ou telle, il serait possible de décrire une infinité de formes cliniques, gardant entre elles, malgré tout, un certain air de famille. Nous allons, parmi maints autres, rapporter quelques cas de gravité croissante.

Le premier appartient à *Alfred North*, il concerne

une fillette de 10 ans qui avait absorbé environ 1 dram d'essence de Chénopodium. Les jours suivants, apparurent une céphalée frontale, des bourdonnements d'oreilles et de la surdité ainsi que des nausées et des vomissements, une *ataxie* qui entravait la marche et empêchait l'enfant d'ajuster ses vêtements. La guérison survint en quelques jours, mais la surdité persistait encore après deux semaines.

Un autre malade de North, garçon de 10 ans 1/2, frère de la précédente, absorbe la même quantité d'essence. Le lendemain, il se plaint de la tête, de bourdonnements d'oreilles, de surdité, il délire, la respiration est difficile, il existe de l'incoordination motrice.

Cinq jours après le début, l'enfant est dans le coma, son pouls est faible et lent, ses pupilles en mydriase, il vomit abondamment. Le 7^e jour, il a des hallucinations puis, la situation s'améliore rapidement, jusqu'à la guérison qui arrive le 15^e jour. Au bout de 3 semaines, il existait encore de la céphalée, des bourdonnements d'oreilles et une surdité marquée.

Dans un cas de *Ryhiner*, il s'agissait d'une fillette de 7 ans, sans antécédents héréditaires particuliers, qui en dehors d'une diphtérie et de quelques bronchites n'avait jamais été malade, mais avait toujours été délicate, et depuis plusieurs années, souffrait de constipation.

Le 20 janvier 1919, elle absorbe 3 capsules glutinisées de X gouttes à une heure d'intervalle, et 2 heures après la dernière, 4 capsules d'huile de ricin. Une heure plus tard apparaissent des vomissements, des malaises, des vertiges, de la somnolence. Il n'y a pas de selle, les vomissements se répètent.

Le 21 janvier, on répète la cure. La fillette dort jusqu'à 3 heures de l'après-midi sans incidents, puis elle absorbe quelque nourriture qu'elle vomit un quart d'heure après. Elle retombe dans son sommeil jusqu'au 22 au matin, mange, puis se rendort de nouveau.

A midi, des vomissements surviennent, l'enfant est sans connaissance, les yeux mi-ouverts, gémissant un peu. Il n'y a toujours pas de selle, le médecin traitant administre un lavement qui évacue une masse d'ascaris grosse comme le poing.

Anurie complète depuis le 21.

Hospitalisée le 22 à 4 heures, la fillette est prise de convulsions, de cyanose et meurt dans le collapsus.

L'autopsie montre un état *thymico-lymphatique* : hyperplasie des plaques de *Peyer* et des follicules clos, des amygdales palatines et linguales, splénomégalie, hypoplasie des secénales, hypertrophie du thymus, dilatation du cœur droit, et enfin, entérite hémorragique.

Plus dramatique encore, est l'observation ancienne publiée par *Lévy* en 1914 se référant à un enfant de 6 ans qui avait reçu moins d'une once (30 gr.) de *Chénopodium* : respiration stertoreuse, pouls petit et rapide, abolition des réflexes pupillaires, convulsions de la moitié droite du corps, coma et mort en moins de 36 heures.

Le pronostic est toujours très sombre dans ces formes, mais la guérison peut survenir dans les cas les plus impressionnants et en apparence les plus désespérés. Témoin l'extraordinaire histoire que conte Krôber :

« Un jeune indigène africain avait absorbé une fois 10 à 12 cm³ d'essence de Chénopodium. Il fut trouvé 4 heures après, sans connaissance, gémissant et vomissant fréquemment. A son arrivée à l'Hôpital, deux heures plus tard, l'*obnubilation* est très prononcée, toutefois le malade répond aux courtes questions. Il peut marcher, aidé par deux personnes, mais titube. Les vomissements se répètent. Il donne l'impression générale d'un homme ivre.

Un lavage d'estomac pratiqué aussitôt ramène un liquide à odeur de Chénopode. Une purge saline énergique est administrée. La température reste normale.

Le lendemain matin l'état d'ivresse n'est pas entièrement dissipé, l'haleine sent le Chénopodium. Le patient réagit à la piqûre et au pincement. Il peut encore se lever mais il existe d'importants troubles de l'équilibre et de la coordination motrice, de légers spasmes des bras et des jambes. La déglutition est possible, la température vespérale à 38°.

Le 3^e jour apparaissent des manifestations visuelles et auditives accentuées. Le malade ne réagit plus à la voix, les pupilles sont dilatées au maximum, le pouls ralenti, les réflexes tendineux augmentés. Râles aux bases pulmonaires.

Saignée de 400 cm³. Injection de 20 cm³ de glucose à 50 %. La perte de connaissance augmente. La température monte à 39°, et le 4^e jour, le coma est profond, la respiration stertoreuse, le pouls très ralenti, les bases pulmonaires encombrées de râles.

Une ponction lombaire décèle en position couchée, une pression de 400 mm. L'examen cytochimique ne

montre rien d'anormal. On renouvelle l'injection de glucose.

Les *sphincters* sont incontinents, les urines contiennent de l'albumine et des hématies.

Le 5^e jour : nouvelle ponction lombaire et évacuation de 30 cm³ de liquide céphalo-rachidien. La pression est encore élevée. On pratique une injection de glucose.

Malgré plusieurs ponctions lombaires, la situation reste inchangée. Le cœur est bon.

Le 10^e jour, l'amélioration se dessine, une certaine réactivité revient, l'état pulmonaire donne moins d'inquiétude, la fièvre baisse, mais les sphincters sont toujours incontinents, l'incoordination motrice absolue, la mydriase considérable.

Au 20^e jour, le malade peut de nouveau s'asseoir, il parle un peu, mais les troubles mentaux sont prononcés.

On constate une hémiplégie gauche avec troubles sensitifs, qui passe lentement à la spasmodicité.

Après 6 mois, l'état général est bon, l'hémi-parésie gauche spasmodique persiste. La marche est celle d'un apoplectique. Aucun trouble du langage, mais important déficit intellectuel. Il n'y a plus de manifestations sensorielles, les sphincters fonctionnent normalement, les urines ne contiennent plus ni albumine, ni sang, la tension artérielle est à 14/10. Pression rachidienne et liquide ne montrent rien de particulier. »

En outre des phénomènes digestifs et nerveux, de règle dans les formes graves, d'autres symptômes, moins fréquents, revêtent parfois une importance de premier plan.

L'atteinte sensorielle n'est pas limitée à l'appareil auditif et, en dehors de l'habituelle mydriase, les troubles visuels sont loin d'être rares, encore que souvent estompés et passagers. On peut observer de l'*amblyopie*, des hallucinations visuelles, et *Biesin* relate même le cas, certes exceptionnel et consécutif à une méningite séreuse, d'une atrophie optique bilatérale persistante, sans qu'à aucun moment l'attention ait été attirée vers les oreilles.

Les manifestations rénales, exceptions des cas bénins, sont au contraire monnaie courante des formes graves, où oligurie et à fortiori anurie acquièrent une signification pronostique évidemment peu rassurante; l'albuminurie y est trouvaille banale, mais, Darling Barber et Haeker signalent que si cette recherche est effectuée avec l'acide nitrique, il se forme inévitablement, après absorption d'essence de Chénopodium, un anneau blanc d'oléorésine. Il est donc prudent, pour pallier à toute confusion, de n'utiliser que la chaleur.

Œdèmes et hématuries observés par plusieurs auteurs, et dont nous allons rapporter un cas, semblent nettement plus rares. Il en est de même pour la symptomatologie hépatique dont quelques relations de subictère ne suffisent pas à affirmer l'intérêt chez l'enfant.

Si l'on relève de certains protocoles d'autopsie, l'existence de myocardite, cliniquement, l'atteinte cardiaque est réduite d'ordinaire à l'accélération du pouls, moins souvent à un ralentissement, et une baisse modérée de la tension artérielle.

Quant aux stigmates d'une agression vasculaire et sanguine, nous avons pu les observer durant plus de

3 mois, chez un jeune garçon soigné dans le service de notre maître, Monsieur le Docteur Babonneix.

N. André, 8 ans 1/2, entre le 31 décembre 1938, Salle Josias, pour purpura hémorragique, après un séjour de 12 heures, dans le service de chirurgie infantile, motivé par l'importance des signes abdominaux et de l'hémorragie intestinale constatés à l'admission.

Il est né à terme, avec un poids suffisant, après une grossesse et un accouchement normaux. Il a été nourri au lait de vache, a fait ses premiers pas vers un an, et semble avoir eu un développement normal, tant physique qu'intellectuel. Il n'a pas subi d'autre maladie que la rougeole. On ne retrouve aucun antécédent d'hémogénie, d'hémophilie ou d'aucune autre affection sanguine, mais, deux ordres de renseignements sont à signaler :

1° L'existence de crises comitiales, la première constatée vers l'âge de deux ans. Depuis, sont survenues quatre ou cinq autres crises, dont deux particulièrement nettes, l'une à 2 ans 1/2, l'autre vers 5 ans. Elles ont été accompagnées de chute, perte de connaissance, écume à la bouche, incontinence d'urines, sans convulsions ni morsure de la langue. L'enfant a été traité par le gardénal. De plus, depuis 2 ou 3 ans, les parents se sont aperçus d'un tic buccal et de respiration suspicieuse sans motif, phénomènes qui persistent encore, à des degrés variables d'un jour à l'autre.

2° Une helminthiase remontant au moins à 3 ans. Les parents ont souvent trouvé des ascaris dans les selles. L'enfant a pris assez régulièrement depuis 3 ans, des vermifuges à base de santonine. L'élimination des asca-

ris a toujours été assez variable. L'origine des crises nerveuses a été mise sur le compte de cette parasitose. Le 19 mai 1938 on aurait trouvé lors d'une analyse de selles 2 œufs d'ascaris et 1 œuf de trichocéphale. L'enfant se plaignait souvent du ventre surtout dans les derniers jours de décembre 1938. C'est vraisemblablement la somme de tous ces arguments qui aurait amené le médecin à prescrire un vermifuge plus énergique : 3 capsules d'huile de Chénopodium dosées 1/4 de cm³. Depuis quelque temps déjà, l'enfant prenait par ailleurs, des comprimés d'oxyléine.

Antécédents familiaux :

Le père a eu, lors d'un séjour au Maroc, il y a 25 ans, une dysenterie amibienne, traitée par l'émétine, et dont il n'apparaît pas qu'il garde de séquelle. Il souffre actuellement d'un ulcère du duodénum, il n'avoue aucun antécédent spécifique, aucun antécédent comitial.

La mère est bien portante. Elle a eu un épisode pulmonaire assez prolongé à l'âge de 18 ans, mais sans rechute et semblant guéri. Pas d'antécédent comitial non plus. Elle a fait une fausse couche de 2 mois 1/2 et 3 accouchements normaux : Le 1^{er} enfant est mort à 3 mois de broncho-pneumonie, le 2^e est une fille de 14 ans bien portante, sans crise comitiale, le 3^e, le petit André.

La maladie actuelle a débuté le 29 décembre 1938, lendemain de la prise par l'enfant des 3 capsules d'huile de Chénopodium. Ce jour-là, il s'est plaint de violentes douleurs abdominales avec ballonnement, ayant simulé vraisemblablement un syndrome occlusif, si l'on tient compte de l'injection de péristaltine faite aussitôt par le médecin. Le lendemain survient un melœna abondant

et le malade est envoyé à l'hôpital où il est admis le 30 décembre, dans le service de M. le Dr Boppe, mais des signes certains de purpura étant apparus, il est passé dans le service de notre maître, M. le Dr Babonneix.

Le 31 décembre, l'état est alarmant, la température à 37°5, prise toutes les 3 heures elle ne montre aucun clocher. Pouls à 120, obnubilation avec tics de la face, l'enfant répond mal aux questions, peut-être à cause d'une légère surdité. On est frappé par l'importance du purpura. Les avant-bras, le dos des mains, l'abdomen, les cuisses, les genoux, le dos des pieds, sont le siège d'éléments hémorragiques prenant en certains points, le caractère diffus d'ecchymoses. Au voisinage se trouvent des pétéchies plus ou moins étendues. Ces éléments ne sont pas douloureux à la pression, il n'y a aucune bulle sur le corps, mais a sur la face dorsale des doigts on voit, aux plis de flexion, 2 ou 3 gros éléments nettement hémorragiques ayant soulevé l'épiderme et dont le contenu paraît être sero-sanguinolent.

Il existe, par ailleurs, une légère hémorragie de la sclérotique gauche et une stomatite très douloureuse avec piqueté hémorragique sur la face interne des joues et sur le voile du palais. Contrastant avec les éléments cutanés, on remarque l'extrême pâleur du malade chez qui, existent incontestablement des signes d'hémorragie interne. Le meloena constaté la veille s'est reproduit pendant la nuit et la matinée, sous forme de selles liquides, abondantes et franchement sanglantes.

La palpation abdominale semble déceler une douleur diffuse, sans contracture, mais avec une légère défense, et un gargouillement très net sur tout le cadre

colique. On ne trouve aucune autre hémorragie, pas d'épistaxis, pas de gingivorragie, pas d'hématome ni d'hématurie. Il n'y a pas de signes pulmonaires, les bruits du cœur sont rapides mais bien frappés, le foie et la rate sont de dimensions normales.

On note des adénopathies discrètes aux aines, dans les aisselles et au cou, les organes génitaux sont normaux, la cavité buccale ne montre rien de particulier en dehors de la stomatite et des éléments purpuriques. L'examen neurologique enfin, reste négatif, les signes méningés ne sont pas suffisants pour justifier une ponction lombaire et se résument en une très légère difficulté à la flexion de la tête sans signe de Kernig, les réflexes tendineux, cutanés, et oculaires sont normaux. Les urines légèrement troubles, mais non sanglantes, contiennent un peu d'albumine, pas de sucre.

Le signe du lacet n'est pas recherché, en raison de l'importance des pétéchies aux avant-bras, le temps de saignement est à 5 minutes, le temps de coagulation à 4 minutes, le caillot se rétracte bien.

Devant la gravité de l'hémorragie intestinale, on fait faire une transfusion de 100 gr. Dans les jours suivants, l'état général s'améliore un peu, les selles sont fréquentes, noires, fétides, mais ne contiennent plus de sang rouge. La température reste normale, la diurèse oscille entre 300 et 700 cm³, aucun signe nouveau n'apparaît, mais la torpeur et l'obnubilation persistent, le purpura ne se modifie pas.

L'examen hématologique montre :

Hématies	2.850.000	Grands Mono	4 %
Leucocytes	12.000	Myelocytes	6 %
Plaquettes	228.000	Métamyelocytes ..	4 %
Poly-Neutro	66 %	2 Normoblastes sont	
Poly-Eosino	2 %	rencontrés sur la	
Lympho	18 %	lame.	

Le 6 janvier 1939, une nouvelle poussée hémorragique et purpurique apparaît. Les selles sont de nouveau sanglantes. Le 7, il existe de nouvelles ecchymoses cutanées prédominantes aux extrémités, à la face externe des avant-bras, du dos du pied, à l'abdomen. Les ecchymoses anciennes sont en voie de disparition, le caractère bulleux s'affirme au dos du pied, à la face dorsale des mains, les bulles contiennent un liquide trouble sanguinolent, sur un frottis on n'y voit pas de germe seulement des débris cellulaires, des hématies.

Un syndrome rénal a fait son apparition :

Depuis le début des accidents, la diurèse était faible, autour de 500 cm³, mais les urines, albumineuses, n'étaient ni troubles, ni sanglantes. Or, depuis la veille, elles sont franchement sanglantes, troubles, bouillon-sales, encore diminuées, de plus un œdème est apparu, particulièrement marqué aux pieds, aux mains, aux bourses, à la face interne des cuisses, à la paroi abdominale; le visage bouffi; l'examen du culot urinaire révèle la présence de pus, ne nombreux germes, n'hématies, mais le laboratoire ne signale pas l'existence ne cylindres. Le taux de l'albumine est de 3 gr. par litre au tube d'Esbach. Il est impossible de prélever du sang en raison des lésions cutanées. L'état général est à nouveau alarmant, la torpeur s'accroît, les pupilles sont

en myosis, la respiration rapide, le pouls faible, la tension artérielle ne peut être prise.

Le 9 janvier, le syndrome urinaire persiste, mais l'état général est meilleur. M le Professeur agrégé Sézary constate que les lésions cutanées sont primitivement constituées par un purpura d'origine toxique, à l'occasion duquel s'est greffée une réaction du type érythème polymorphe bulleux.

Les urines sont plus abondantes, moins sanglantes, mais le taux d'albumine oscille entre 3 et 4 gr. Les œdèmes diminuent, un gros hématome occupe la partie sous-ombilicale de l'abdomen, les bulles sont ouvertes et suppurent, une nouvelle ecchymose est apparue à la paupière supérieure gauche, le cœur est rapide mais régulier.

Une nouvelle formule a montré :

Hématies	2.300.000	Lympho	12 %
Leucocytes	12.000	Grands Mono	4 %
Plaquettes	218.000	Myelo	5 %
Poly Neutro	79 %		

Le culot urinaire montre l'absence de cylindres et la présence de pus et d'hématies. La température est toujours normale.

Le 13, état général stationnaire, mais la diurèse s'est élevée jusqu'à 1 litre et demi par 24 heures.

Le 14, elle a baissé, l'œdème des bourses a augmenté, l'albumine est à 4 gr. au tube d'Esbach.

Le 16, pas de nouvelle poussée purpurique ni hémorragique, mais plusieurs vomissements porrarés, les

œdèmes ont augmenté, surtout aux bourses. L'abdomen est ballonné, très souple, douloureux du côté droit, le rein droit est gros. L'oligurie persiste avec hématurie, l'urée sanguine est à 0 gr. 54 litre, le chlore plasmatique à 3 gr. 30, le chlore globulaire à 2 gr. 30, le rapport de 0.70.

Le 26, après une semaine de nette amélioration, mais où l'oligurie a persisté ainsi que l'albuminurie, l'hématurie et les œdèmes des bourses, une troisième poussée hémorragique survient, sous forme de méloëna, sans nouvel élément purpurique.

De nouveau l'état général s'aggrave, les lésions anciennes sont ulcérées au dos des mains, aux doigts, à la paroi abdominale, et suppurent abondamment.

Durant les 2 mois qui suivent, l'état général s'améliore progressivement, les manifestations purpuriques et hémorragiques ne reparaissent pas, l'enfant reprend du poids, ses œdèmes cèdent complètement, mais les hématuries continuent à évoluer par vagues irrégulières.

A la fin de mars, l'examen urologique avec division d'urines est pratiqué par M. le Dr Michon : les deux reins saignent, l'éventualité d'une décapsulation est envisagée, pour laquelle l'enfant quitte le service.

Cette laborieuse histoire suscite certaines réflexions, relativement à son étiologie, sa physionomie clinique, son pronostic.

Dès l'abord, est à incriminer la prescription téméraire d'un médicament dangereux, contre laquelle Brüning s'insurgeait, voici déjà 30 ans, la certitude nécessaire d'une infestation parasitaire actuelle importante étant impossible, vue la date de la dernière analyse de sel-

les. Les doses absorbées étaient correctes, mais on ne s'est conformé à aucune des précautions méticuleuses qui leur font obligatoirement cortège.

Sous ce rapport, à l'absence de purge est imputable, à coup sûr, une large responsabilité.

Deux faits sont à souligner dans le syndrome : la carence presque totale des habituels symptômes digestifs, nerveux et sensoriels, l'apparition inopinée d'un purpura hémorragique dont les épreuves sanguines normales impliquent la pathogénie vasculaire, celle d'une néphrite œdémateuse et hématurique.

Nous sommes obligés, en conséquence, pour échafauder une explication plausible, d'invoquer une fragilité capillaire spéciale, que ne justifie en vérité aucun des antécédents héréditaires ou personnels.

D'ailleurs, bien qu'insolite, le tableau clinique n'est pas illogique, car, si les autopsies publiées dans la littérature ne montrent pas trace de purpura, elles nous ont appris le caractère hémorragique et congestif général des lésions.

Certains auteurs, avec Darling, relatent des Epistaxis, des hémorragies intestinales, de légères hématomèses, d'autres, des hématuries, le plus souvent microscopiques.

En définitive, la véritable originalité de notre cas, outre l'intensité de la note purpurique et rénale, réside dans son évolution subaiguë après élimination du toxique responsable, qui le rapproche en quelque mesure de celle du malade de Kröber. La tendance chronique de la néphrite assombrit singulièrement le pronostic éloigné, que décapsulation rénale et cure de St-Nectaire devraient cependant améliorer.

Leur Anatomie pathologique. — Des protocoles d'autopsies, il ressort, abstraction faite de quelques relations de Brüning entre autres, où l'on ne trouva rien hormis une forte odeur de Chénopodium, que les lésions, nous l'avons dit, généralisées, sont avant tout congestives et hémorragiques. Le processus, d'inégale acuité selon les cas, prédomine sur l'iléon, le cerveau et ses enveloppes où il revêt l'aspect d'une pachyméningite hémorragique. Il est accompagné de dégénérescence graisseuse du foie et des reins, d'œdème et d'emphysème pulmonaire parfois, accessoirement de myocardite.

Leur Étiologie. — La symptomatologie des accidents du Chénopode est particulièrement variée chez l'enfant; leur étiologie ne le cède pas en complexité. Pour la commodité de l'analyse, nous en classerons schématiquement les éléments sous diverses rubriques; en fait, il est rare qu'un seul assume la responsabilité totale, et, le plus souvent on trouve plusieurs causes à incriminer.

Une première catégorie de cas se réfère à une indication erronée de la drogue, administrée à des enfants trop petits, ou à de jeunes sujets qu'affecte une tare quelconque.

De la première éventualité, Braun rapporte une observation, où la mort est survenue chez une fille de 10 mois 1/2 après absorption de XII gouttes d'essence. L'autopsie ne signala aucune anomalie.

Dans un exemple de Paramore, un bébé de 1 an, reçut IV gouttes, trois fois par jour pendant deux jours et IV gouttes, le troisième jour, sans purge après la dernière dose. Vertiges, fièvre, soif, vomissements, convul-

sions, la mort arriva dans le coma le huitième jour.

Ces deux observations objectivent clairement la superposition habituelle des causes, puisqu'au trop jeune âge s'ajoutent des doses excessives et l'absence de purgation.

Quant aux intoxications touchant des enfants tarés, nous avons relaté déjà, le cas d'une fillette de 7 ans dont Rhyner a conté l'histoire, qui était porteuse d'état thymico-lymphatique, et nous citerons plus loin celui d'un garçon de 2 ans atteint d'anémie grave avec diathèse hémorragique.

Il se pourrait d'ailleurs, comme l'a constaté *Coutant* chez un jeune homme de 21 ans, que l'asthénie et l'anémie consécutives à une helminthiase ancienne et intense contrindicassent l'emploi de l'essence de Chénopodium.

Il est vraisemblable qu'une voie d'administration définitive pourrait déterminer des accidents, mais il en existe, semble-t-il fort peu de relations. En Amérique, *Fernand Nunez*, pourtant, s'est fait le chevalier, sans peur sinon sans reproche, des injections parentérales, prétextant que les ascaris, parfois, suscitent des troubles liés à leur migration hors de l'intestin. Il préconise la voie intra-musculaire, voire même intra-veineuse contre les ascaris et aussi les trichocéphales et les oxyures vis-à-vis desquels l'absorption buccale est d'ordinaire sans effets.

En faveur de sa méthode, il expose, tant chez l'enfant que chez l'adulte, une statistique de 60 malades traités par voie intra-musculaire, une autre de 14, relative à la voie intra-veineuse, la dose totale et unique ad-

ministrée étant de 3 cm³ dans la première, de 1 cm³ 5 dans la deuxième chez l'adulte. Malgré que nul incident n'en fut venu ternir l'éclatant succès, de telles idées, assurément subversives, ne sont point parvenues à germer en Europe, jusqu'à nouvel ordre.

Il est souvent licite d'accuser, au moins à titre adjuvant, une dérogation aux règles de Brüning : manque de repos, de diète, et avant tout, défaut de purge suffisante, dont nous avons précédemment mentionné plusieurs observations.

Paramore à qui appartient l'une d'elles, en rapporte deux autres, concernant des enfants de la même famille que le premier. L'un, âgé de 6 ans, avait absorbé VIII gouttes, trois fois par jour, pendant deux jours, et VIII gouttes, le troisième jour : Fièvre, soif intense, vomissements, prostration et mort dans le coma le 4^e jour.

L'autre, de trois ans plus jeune, reçut VI gouttes, 3 fois par jour, pendant deux jours et VI gouttes le troisième jour. Il ne fut pas purgé non plus. Les mêmes symptômes et des convulsions conduisirent à une issue fatale en cinq jours.

Le choix de la purge n'est pas indifférent. Nous avons dit plus haut pourquoi, aux adeptes américains de l'huile de ricin, se heurtent les Allemands qui lui substituent le sulfate de Magnésie. Halle et Forster, partisans résolus de la purge huileuse, ont divisé leurs malades en deux groupes : l'un absorba du sulfate de Magnésie, l'autre de l'huile de ricin. La plupart des accidents de surdité, vertige, ataxie, frappèrent ces derniers sujets, et, signe d'une résorption plus active, leurs urines recélaient des quantités plus considérables d'oléorésine que celles des autres patients.

Nous ne ferons enfin, que citer rapidement le cas rarissime de Münch, où un tableau clinique très comparable à l'intoxication par l'essence de de Chénopodium a été attribué au sulfate de Magnésie en solution concentrée, utilisé comme purgatif.

Certaines intoxications sont imputables à une altération de la drogue. A l'air, l'essence de Chénopodium se modifie vite, de jaune pâle elle devient brun foncé, sa toxicité augmente. Il importe donc de ne se servir que de capsules fraîchement préparées et de solutions de teinte claire.

D'un autre côté, les médecins allemands avaient remarqué dès longtemps, que l'essence dont ils se servaient semblait plus dangereuse que celle des Américains, lesquels prescrivaient de grosses doses, sans déboires habituels. Cloetta constata, en analysant l'essence de Ryhiner, que sa composition ne coïncidait pas avec les données américaines.

Il obtint par distillation dans le vide, deux portions distinctes : la première, incolore, d'odeur plus agréable, était, selon les Américains moins toxique que la seconde, mais conservait une excellente efficacité. Au lieu des 25 %, de règle dans les produits américains, la fraction lourde et toxique figurait pour 60 % de l'essence analysée.

S'il ne s'agit pas ici, de véritable falsification, mais plutôt de fabrication défectueuse, on a divulgué en Allemagne, de nombreux faits relevant au premier chef, de la fraude commise par de grandes firmes, aux noms d'ailleurs délibérément dévoilés. Par exemple, Preuschhoff parle d'une essence de 1913 dont la densité basse de 0,9571, et le pouvoir rotatoire minime de $ad = -2^{\circ}49'$

contrastaient avec la solubilité dans 1,8 à 70 volumes d'alcool, et d'où l'on a extrait par distillation sous pression faible, près de 25 % d'eucalyptol.

D'autres auteurs font état de falsifications par l'eucalyptol et l'essence d'anis, l'essence de térébenthine, le menthol, anéthol, l'acétate d'anyle. Pour comble, Brüning évoque une préparation, remontant il est vrai au temps des ersatz de la guerre qui, baptisée huile de Chénopodium ne recelait pas trace de la drogue, mais : essence de lavande, de romarin, anis étoilée, acétate d'amyle.

Nulle observation probante ne condamne sans rémission, ces mauvaises essences, mais, constatations fortuites et expériences démontrent que les substances fautives sont loin d'être inoffensives pour l'homme.

Sans dénigrer l'intérêt ni la fréquence des causes susdites, il est incontestable que la majorité des accidents est liée à un vice de posologie, suivant des modalités multiples dont la plus remarquable est réalisée par les doses excessives.

Un cas typique est celui de Ryhiner : un garçon de 2 ans souffrait depuis longtemps d'une anémie grave avec diathèse hémorragique. Le dernier examen de sang avait révélé 652.000 globules rouges et 22 % d'hémoglobine. L'enfant reçoit par erreur 2 fois 5 grammes au lieu de 2 fois 5 gouttes d'essence de chénopodium. Peu après la dernière dose apparaissent agitation, gémississements, pâleur, puis respiration difficile, convulsions toniques et cloniques des membres supérieurs, enfin coma avec mydriase et abolition des reflexes oculaires; le poulx reste à 96 bien frappé.

Les vomissements sentent l'huile, ainsi que l'haleine. Les analeptiques respiratoires et vasculaires n'améliorèrent pas la situation. L'anurie est absolue; l'après-midi, un liquide mousseux et sanglant s'écoule de la bouche et du nez; le soir, le pouls devient subitement petit, mou, très rapide. Malgré l'huile camphrée, la mort survient peu après par syncope respiratoire.

On trouve à l'autopsie, une pachyméningite intense, des hémorragies dans presque tous les organes et un conglomérat de 7 ascaris encore vivants, dans l'intestin.

Ici encore, et d'une façon particulièrement nette, 2 grandes causes : hémopathie grave et doses exagérées se partagent le déterminisme des symptômes.

Pole publie un cas sans doute plus pur mais moins explicite, où un enfant de 2 ans avait reçu dans l'après-midi deux cuillérées à dessert d'huile de chénopodium : vomissements, céphalée, surdité, prostration puis agitation, ataxie, douleurs abominales. La guérison arriva après 5 jours, et la surdité s'effaça graduellement.

Les hautes doses, usitées autrefois des Américains, rendent compte du grand nombre de faits semblables, de même que la posologie initialement proposée par Brüning. Il faut signaler aussi, que la méthode des gouttes favorise l'administration de doses trop élevées; nous avons dit, en effet, que selon l'appareil, le cm³ de drogue donnait de XVIII à LXX gouttes, et Riff le savait déjà, qui, répartissant l'essence dans des capsules, s'était aperçu que pour un même nombre de gouttes, tantôt les capsules étaient insuffisamment pleines, tantôt elles débordaient.

A une autre éventualité de doses dangereuses, se ré-

fèrent les cas groupés par Biesin sous la rubrique imagée d'intoxications par écrémage, dont il rapporte un exemple personnel.

La drogue est prescrite sous forme d'émulsion dans un sirop. Le patient, ou son entourage, n'agitant pas le flacon avant l'usage, écrème en quelque sorte la couche superficielle constituée d'essence de chénopodium pure, le sirop plus dense étant demeuré au fond. En conséquence, la dose absorbée, et calculée selon la dilution, est excessive.

Irène K., 5 ans, dont parle Biesin, souffre depuis de longs mois de douleurs péri ombilicales. Ayant trouvé des œufs d'ascaris dans les selles, le médecin traitant fit la prescription suivante :

Huile de Chénopodium : 5,0

Sirop rubi idaei : 15,0

Trois fois par jour XXV gouttes, à 3 ou 4 heures d'intervalle, 2 jours de suite. Huile de ricin chaque jour.

Le traitement n'ayant chassé que 2 ascaris, fut répété une douzaine de jours plus tard. 3/4 d'heure après la 1^{re} dose du second jour, l'enfant tomba dans un sommeil stertoreux qui dura 24 heures, sans convulsions ni selles. La situation se rétablit rapidement, mais les douleurs abdominales récidivèrent bientôt. L'interrogatoire des parents révéla que la mixture n'avait pas été agitée avant l'usage.

D'autres fois, chaque dose isolément est normale, mais la cure est prolongée trop de temps. Telle l'histoire que relate Suchanka, d'un malade qui a reçu la drogue pendant 7 jours. Telle aussi l'observation de Niemeyer

et Esser, relative à un enfant de 8 ans, bien portant jusqu'alors, qui absorba 10 jours durant, V à X gouttes 3 fois par jour, en tout 8 grammes. Il tomba malade le 11^e jour, se plaignant de frissons, de fatigue, et mourut 2 jours plus tard dans le coma et les convulsions. L'autopsie a montré, outre qu'aucune tare préalable n'était décelable, emphysème pulmonaire aigu, entérite subaiguë et dégénérescence graisseuse du foie et des reins, enfin hyperémie du cerveau et de ses enveloppes.

L'hypothèse de Straub, selon qui, une 1^{re} dose sensibiliserait l'intestin aux doses ultérieures, explique sans doute une partie de ces accidents, en favorisant la résorption et l'accumulation du médicament dans l'organisme.

C'est encore à des faits semblables, que sont imputables bien des anicroches de l'ancienne manière, consistant à donner l'essence 2 ou 3 jours de suite. Nous n'en rapporterons qu'un exemple, celui de Biesin, où le syndrome nerveux est si accentué :

Mirdsa G., 11 ans, se plaint depuis un an de douleurs abdominales accompagnées de vomissements et de céphalée. Ayant rejete 2 ascaris par la bouche, elle reçoit pendant 3 jours, à 3 ou 4 heures d'intervalle, 3 fois par jour, VIII gouttes d'essence. Elle est purgée chaque soir.

Le soir du 3^e jour, elle tombe sans connaissance, vomit à plusieurs reprises, est agitée de convulsions.

Elle revient à elle le lendemain, 19-11-1927, et on l'amène à l'hôpital où l'on constate qu'elle est normalement développée, un peu pâle. Sa température est de 37°3. Elle se plaint de violents maux de tête. Pouls un peu arythmique à 92. Rien au foie ni à l'abdomen.

Les selles sont riches d'œufs d'ascaris, les urines normales.

Léger opisthotonos, Kernig et Brusziński légèrement positifs. Babinski seulement à gauche, reflexes rotuliens fortement augmentés, hyperresthésie cutanée.

Les pupilles sont dilatées, plus à gauche qu'à droite, et réagissent faiblement et lentement à la lumière comme à l'accommodation. Les reflexes cornéens existent.

20/11 : Vomissements multiples, bon état général;

25/11 : Santonine 0.04; 3 fois dans la journée, purge.

27/11 : Des ascaris sont éliminés;

29/11 : La fillette se plaint de baisse de la vue qu'elle dit avoir remarquée dès le 20. Des 2 côtés : stase papillaire.

Une ponction lombaire ramène un liquide clair s'écoulant sous pression élevée. B. W. négatif. Nonne Apelt faiblement positif. Pandy n° 1. On ne trouve dans le culot de centrifugation que de rares lymphocytes, pas de germe. Il s'agit de méningite séreuse.

1/12 : Opisthotonos; Kernig; Brudzinski ont disparu, l'état général est bon.

7/12 : Vision OD = 0,5, O. G. reconnaît seulement la lumière. Atrophie des nerfs optiques. Pas de phénomènes méningés.

24/12 : L'état oculaire est inchangé.

En d'autres circonstances est à accuser, non plus un traitement trop long, mais une cure répétée trop tôt : Il est absolument nécessaire, de séparer deux traitements

de 10 jours au moins, et mieux même de 15 jours.

Outre l'accumulation de la drogue, qu'on doit envisager ici, comme précédemment, peut-être faut-il tenir compte de faits rentrant dans le cadre de ceux que M. le Professeur Fiessinger a rassemblés sous le nom de cataphylaxie viscérale, un nouvel apport toxique lésant gravement les organes, en premier lieu le foie et les reins, affaiblis par une première atteinte, légère, mais trop récente.

Une dernière série d'accidents ressortit enfin à une idiosyncrasie. Leur importance est considérable, malgré leur rareté, car leur apparition est entièrement indépendante de toute faute thérapeutique.

Biesin en relate un exemple personnel : Maria K., 12 ans, souffre depuis plusieurs mois de douleurs abdominales, prédominant dans la fosse iliaque droite, a survenue périodique en même temps qu'une fièvre légère. Les selles sont régulières et ne contiennent pas de vers. Jamais de maladie de foie, jamais de toux. C'est une fillette vigoureuse.

A l'examen : Pouls régulier à 80-90; température normale; pas de ganglions. Rien aux poumons, ni au foie, ni au cœur. La région iléo-cœcale est un peu douloureuse à la pression, les urines sont normales. L'examen microscopique des selles révèle la présence d'un grand nombre d'œufs d'ascaris.

Le 30 juin 1926, la fillette reçoit 3 fois dix gouttes d'huile de Chénopodium à 8, 12, 16 heures, et le soir vers 19 heures, 30 gr. d'huile de ricin. Rien à signaler, mais pas de selle.

Le 1^{er}-7, la fillette a dormi tranquillement toute la nuit. Le lendemain matin vers 6 heures, elle tombe sans connaissance. La respiration est superficielle, le pouls très faible bat à 130-140. Pâleur, pupilles égales, moyennes, réagissant à la lumière. Les réflexes cornéens existent. Ecume sur les lèvres. Convulsions toniques puis cloniques de la moitié droite du corps, à début facial, durant 1 minute. Accès de bâillements.

Les réflexes patellaires manquent, de même que les abdominaux pas de signe de Babinski, insensibilité à la piquûre.

On donne du sérum physiologique, de l'huile camphrée, du cardiazol, de la caféine. Un lavement évacue 1 ascaris. Les convulsions de la moitié droite du corps se répètent toutes les 10 ou 20 minutes. Des secousses surviennent aussi dans la moitié gauche du visage. Lavement au chloral qui arrête les convulsions.

Le coma est complet, la respiration superficielle, le pouls très mou. Vers 13 heures, cyanose et mort.

L'autopsie montre une entérocôlite à prédominance iléale, aiguë, pseudo-membraneuse, une dégénérescence graisseuse du foie et des reins, un œdème cérébral.

Biesin fait remarquer qu'aucune erreur thérapeutique aucun état pathologique préalable, latent ou patent, n'étaient susceptibles d'être inculpés. Malgré l'absence de selle, il conclut à une idiosyncrasie et apparemment, avec d'autant plus de raisons qu'à la même époque, d'autres d'enfants d'âges comparables avaient reçu les mêmes doses d'essence du même flacon, sans incident d'aucune sorte.

Leur traitement. — Le traitement des accidents de l'essence de Chénopodium doit être avant tout prophylactique.

Bien poser les indications, bien conduire le traitement, sont les deux principes qu'il faut respecter à tout prix. Si malgré cela, des troubles apparaissent, tenter d'abord d'éliminer la drogue : lavages d'estomac, lavements d'intestin, sérum physiologique, purge, voire même injections de post-hypophyse, ensuite, soutenir l'état général et les grandes fonctions végétatives, par tous les toniques et analeptiques que recèle la pharmacopée, éventuellement même, recourir à la transfusion.

CONCLUSION

Si l'essence de *Chénopodium* est incontestablement plus efficace que tout autre vermifuge usuel, contre les *ascaris* et les *ankylostomes*, elle est par contre grevée d'accidents toxiques que caractérisent leur diversité clinique et leur complexité étiologique.

Aloysius Preuschoff relève sur 24 cas une mortalité globale de 66 %, 73 % pour les enfants seuls.

Biesin par l'adjonction de 17 nouveaux cas, puisés dans la littérature allemande d'après-guerre, arrivant à un pourcentage identique, on doit affirmer sans équivoque la haute gravité de ces manifestations. Il est vrai que, si l'on met en balance les centaines d'intoxications et les milliers de traitements sans incidents, la drogue apparaît sous un jour plus flatteur, et que ces statistiques anciennes, se référant à une majorité de cas issus d'erreurs thérapeutiques, pourraient être accusées de fausser la réalité.

Toutefois, si même l'on dressait celles des dernières années, à supposer qu'elles donnent une idée conforme à la vulgarisation de la drogue, alors que la posologie est assise sur des bases sûres, les accidents mieux connus, et en dépit des soins les plus vigilants, il n'en demeurerait pas moins un déchet incompressible imputable aux idiosyncrasies. Déchet minime dira-t-on ? Des vies humaines ne sont-elles pas en jeu, et les remèdes *homologues*, encore que moins actifs, ne sont-ils pas exempts de tels dangers ?

Les risques de la Santonine et du Thymol sont indiscutablement moins fréquents, et à coup sûr infiniment moins graves.

Nous estimons donc juste de proclamer que l'essence de Chénopodium, médicament dangereux, ne saurait être utilisée que comme un pis aller vis à vis d'une ascaridiose ou d'un ankylostomiose intense et rebelle aux autres vermifuges correctement prescrits, qu'il est de première nécessité d'en dépister les contre-indications par l'examen attentif du sujet, d'obéir aux règles de la cure sous une surveillance assidue, qu'elle est, enfin, rigoureusement proscrite en présence d'une parasitose peu gênante ou de vers (oxyures, trichocéphales) contre lesquels elle est peu efficace. En définitive, chez l'enfant, nous ne verrions guère d'inconvénients à souscrire aux sévères mais prudentes conclusions de Biesin, selon lequel, l'huile de Chénopodium, comme trop périlleuse, devrait disparaître de l'usage, pour le moins jusqu'à ce qu'une préparation sûre et non dangereuse soit mise à notre disposition.

BIBLIOGRAPHIE

TRAITES GENERAUX

- L. BABONNEIX :
Précis de thérapeutique infantile.
- E. BRUMPT :
Précis de parasitologie.
Codex medicamentus Gallicus. Edition 1937.
Encyclopédie Médico-chirurgicale. Volume intoxications.
- CH. JOYEUX et A. SICÉ :
Précis de médecine coloniale.
- CH. LAUBRY, R. GIROUX, G. MARCHAL :
Traité des maladies du sang et des organes hématopoïétiques.
- P. NOBÉCOURT :
Clinique médicale des enfants :
— Appareil urinaire;
— Organes hémolymphopoïétiques, sang;
— Appareil digestif, abdomen.
- RICHAUD et HAZARD :
Précis de thérapeutique et de pharmacologie.
- G. H. ROGER, WIDAL, TEISSIER :
Nouveau traité de médecine.
- SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX :
Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée.
- E. ZUNZ :
Eléments de pharmacodynamie spéciale.

REFERENCES PARTICULIERES

- ALAZZI MANCINI :
Rivista di clin. pédiat. Nov. 1933.
- DE ALMEIDA :
Brazil méd. 1922.
- O. BERGMANN :
Münch méd. wocht. 19 Mai 1933.
- K. BERNFELD :
Monatschrift f. ohrenh. Mars 1936.
- BIESIN :
Münch. méd. Wcft. 19 avril 1929.
- BRAUN :
Münch. méd. Wcft. 1907, N° 11.
- BRÜNING :
Zeitschrift f. exp. path. u. th. 1906. Bd 3.
Méd. Klinik 1906, N° 29.
Deutsche méd. Wcft. 1907. N° 11.
Arch. f. schiffs u. tropenhyg. 1910.
Deutsche méd. Wcft. 1912. N° 50
Méd. Klinik. 1919. N° 11.
Méd. Klinik. 1919. N° 47.
Deutsche méd. Wcft. 1923. N° 49.
- A. CHEVALIER :
Bulletin des Sc. pharmacologiques. 1921. N° 3.
- DARLING, BARBER, HAEKER :
Journ amér. méd. assoc. 1918. 70. 499.
- H. DESOILLE :
Revue d'oto-neuro-opht. 3 mars 1937.
- DQNATELLI :
Pédiatra. Tév. 1935.
- ESSER et NIEMEYER :
Klin. Wcft. 1926. N° 12.
- EVERS :
Deutsche méd. Wcft. 1921. N° 30.
- GOCKEL :
Münch. méd. Wcft. 1910. N° 38.

- GOLDSCHMIDT :
Münch. méd. Wcft. 1914. N° 44.
- HALLE et HAMILTON :
J. pharm. and exp. th. 1918. 11-89.
- S.D. INGHAM, C.B. COURVILLE :
Bull. Los Angelès neurol. soc. Déc. 1936
- KRÖBER :
Deutsche méd. Wcft. 23 octobre 1936.
- LECHLER :
Inaug. diss. Rostock. 1913.
- LEITE :
Brazil méd. 1922. 1-340.
- R. LEVENT :
Gazette des Hôpitaux. 1928. N° 36.
- LEVY :
J. amér. méd. assoc. 1914. 63. 1946.
- NELSON :
J. amér. chem. soc. 1911. 33. 1404.
J. amér. chem. soc. 1913. 35. 84.
- W. NEULAND :
Méd. Klinik. 1922. N° 20.
- NIEMEYER :
Deutsche méd. Wcft. 1924. 1145.
- Fernand NUNEZ :
J. amér. méd. assoc. 1927. N° 12.
- OCKER :
Zeitsche f. méd. beamte. 38. 3.
- OPPIKOFER :
Correspondenzblatt f. schiv. aertzte. 1919. N° 6.
- PERDRIZET :
Paris médical. 1913.
- PREUSCHOFF :
Zeitsche f. exp. path. u. th. 1921. 21. 425.
- PRZEDBORSKI :
Berliner Klin. Wcft. 1913. N° 50.

- A. RIFF :
Presse médicale. 6 juillet 1921.
- ROTH :
Southern medical j. 1918. 21. 733.
- RYHINER :
Correspondenzblatt f. schiv, aertzte. 1919. N° 12
- SALANT et NELSON :
Amér. journ. physiol. 1915. 36. 440.
- SALANT :
Ref. jahresb. f. fortscher. d. tierchemie. 1910. 40. 1203.
Ref. jahresb. f. fortscher. d. tierchemie. 1915. 45.
- SCHARPFF et SCHNELLER :
Münch. méd. Wcft. 1926. 623.
- SCHMITZ :
Inaug. diss. Bonn. 1908
- SCHÜFFNER et VERWOOT :
Münch. méd. Wcft. 1913. N° 3.
- SIMON :
Thèse de Paris 1932.
- SKUJA :
1^{er} congrès des médecins lettons 1925. 147.
- STURSBURG :
Deutsche méd. Wcft. 1914. 103.
- STRAUB :
Klin. Wcft. 1924. N° 44.
- SUCHANKA :
Wien. Klin. Wcft. 1926. N° 6.
- THELEN :
Inaug. diss. Rostock. 1907.
- E. WEBER :
Méd. Klin. 1922. N° 20.
-

